



#4/priority
10/07/01
C. McHunn

JC997 U.S. PTO
09/915514



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 11 JUL. 2001

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04
Télécopie : 33 (1) 42 93 59 30
www.inpi.fr

THIS PAGE BLANK (USPTO)



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 540 W / 260899

| | | | |
|---|----------------------|---|-------------|
| REMISE DES PIÈCES DATE 08 AOUT 2000 INPI PARIS LIEU N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI Vos références pour ce dossier (facultatif) B 13487.3 PR DD 2023 | | 1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE BREVATOME 3, rue du Docteur Lancereaux 75008 PARIS 422-5/S002 | |
| Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie | | | |
| 2 NATURE DE LA DEMANDE | | Cochez l'une des 4 cases suivantes | |
| Demande de brevet | | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Demande de certificat d'utilité | | <input type="checkbox"/> | |
| Demande divisionnaire | | <input type="checkbox"/> | |
| Demande de brevet initiale | | N° | Date / / |
| ou demande de certificat d'utilité initiale | | N° | Date / / |
| Transformation d'une demande de brevet européen | | <input type="checkbox"/> | Date / / |
| Demande de brevet initiale | | N° | Date / / |
| 3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) DISPOSITIF D'IMAGERIE DE FLUORESCENCE EN LUMIERE POLARISEE | | | |
| 4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE | | Pays ou organisation Date / / N° Pays ou organisation Date / / N° Pays ou organisation Date / / N° <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite» | |
| 5 DEMANDEUR | | <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite» | |
| Nom ou dénomination sociale | | COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE | |
| Prénoms | | | |
| Forme juridique | | Etablissement Public de Caractère Scientifique, Technique et Industriel | |
| N° SIREN | | | |
| Code APE-NAF | | | |
| Adresse | Rue | 31-33, rue de la Fédération | |
| | Code postal et ville | 75752 | PARIS 15ème |
| Pays | | FRANCE | |
| Nationalité | | Francaise | |
| N° de téléphone (facultatif) | | | |
| N° de télécopie (facultatif) | | | |
| Adresse électronique (facultatif) | | | |

**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

| | | | | | |
|--|----------------------|------------------------------|--|-------------------|--|
| 8 AOUT 2023 REMISE DES PIÈCES DATE 75 INPI PARIS LIEU N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI | | 0010426 | | DB 540 W / 260899 | |
| Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i> | | | B 13487.3 PR DD 2023 | | |
| 6 MANDATAIRE | | | | | |
| Nom | | | SIGNORE | | |
| Prénom | | | Robert | | |
| Cabinet ou Société | | | BREVATOME 422-5/S002 | | |
| N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel | | | PG 7068 | | |
| Adresse | Rue | 3, rue du Docteur Lancereaux | | | |
| | Code postal et ville | 75008 | PARIS | | |
| N° de téléphone <i>(facultatif)</i> | | | 01 53 83 94 00 | | |
| N° de télécopie <i>(facultatif)</i> | | | 01 45 63 83 33 | | |
| Adresse électronique <i>(facultatif)</i> | | | brevets.patents@spi-brevatome-groupe.fr | | |
| 7 INVENTEUR (S) | | | | | |
| Les inventeurs sont les demandeurs | | | <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée | | |
| 8 RAPPORT DE RECHERCHE | | | Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation) | | |
| Établissement immédiat ou établissement différé | | | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | | |
| Paiement échelonné de la redevance | | | Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | | |
| 9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES | | | Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence): | | |
| Si vous avez utilisé l'imprimé «Sulte», indiquez le nombre de pages jointes | | | | | |
| 10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) | | | VISA DE LA PRÉFECTURE DE L'INPI | | |
| R. SIGNORE | | | A. PAGNIER | | |

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

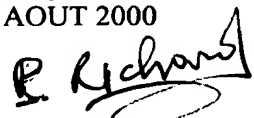
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 1.

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

| | | | |
|--|-----------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Vos références pour ce dossier (facultatif) | | B 13487.3/PR DD 2023 | |
| N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL | | 00 10426 du 08.08.2000 | |
| TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) DISPOSITIF D'IMAGERIE DE FLUORESCENCE EN LUMIERE POLARISEE. | | | |
| LE(S) DEMANDEUR(S) : COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE 31/33 rue de la Fédération 75752 PARIS 15ème | | | |
| DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages). | | | |
| Nom | | PELTIE | |
| Prénoms | | Philippe | |
| Adresse | Rue | Villa "Vers le Mont" | |
| | Code postal et ville | 38760 | SAINT-PAUL -de-VARCES |
| Société d'appartenance (facultatif) | | | |
| Nom | | CAMPAGNOLO | |
| Prénoms | | Raymond | |
| Adresse | Rue | 72, rue des Eaux Claires | |
| | Code postal et ville | 38100 | GRENOBLE |
| Société d'appartenance (facultatif) | | | |
| Nom | | BERGER | |
| Prénoms | | Michel | |
| Adresse | Rue | 160 av. Victor Hugo | |
| | Code postal et ville | 38170 | SEYSSINET-PARISSET |
| Société d'appartenance (facultatif) | | | |
| DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) PARIS LE 31 AOUT 2000 P. RICHARD  422-5 S/002 | | | |

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

**DISPOSITIF D'IMAGERIE DE FLUORESCENCE
EN LUMIERE POLARISEE**

Domaine technique et art antérieur

5 L'invention concerne un dispositif d'imagerie de fluorescence en lumière polarisée.

La fluorescence polarisée est utilisée pour mettre en évidence le mouvement de molécules et, partant, la dimension de molécules. La polarisation de
10 la lumière de fluorescence ré-émise par une molécule est en effet d'autant moins modifiée par rapport à la polarisation de la lumière d'excitation reçue par la molécule que la molécule est de grande dimension.

La fluorescence polarisée a longtemps été
15 utilisée pour mettre en évidence les mouvements partiels d'un polymère en marquant le polymère d'une substance émissive fluorescente.

Les applications actuelles concernent principalement les interactions entre protéines (étude
20 des réactions antigène-anticorps en immunologie, des réactions biochimiques telles que les réactions enzymes-substrats) et l'étude des membranes.

La fluorescence polarisée, de même que le transfert d'énergie, sont également utilisés pour
25 séparer des molécules (cytométrie par exemple).

Plus récemment, la fluorescence polarisée a été utilisée pour l'analyse de séquences d'acides nucléiques marqués. Ainsi, peut-on citer l'article
30 "*Fluorescence Polarization In Homogeneous Nucleic Acid Analysis*" de Chen, Levine et Kwok, Genome Research, 09/98, et l'article "A homogeneous method for

genotyping with fluorescence polarization », Neil J. Gibson, Helen L. Gillard, David Whitcombe, Richard M. Ferrie, Clive R. Newton, et Stephen Little, *Clinical Chemistry* 43 :8, 1336-1341.

5 En ce qui concerne les applications relatives aux interactions entre protéines, deux articles peuvent être cités :

- *"Fluorescence Anisotropy : Rapid, Quantitative Assay for Protein-DNA and Protein-Protein Interaction"* de
10 Tomasz Heyduk, Yuxing Ma, Hong Tang et Richard H. Ebright, *Methods in Enzymology*, vol. 274, et
- *"DNA detection by strand displacement amplification and fluorescence polarization with signal enhancement using a DNA binding protein"* de G.Terrance Walker,
15 G.Preston Linn et James G. Nadeau, *Nucleic Acids Research*, 1996, vol 24, n°2.

On peut également citer deux brevets européens concernant la méthode de fluorescence polarisée :

- le brevet EP 0 382 433 B1 intitulé *"Detection of
20 nucleic acid sequences using fluorescence polarization"*, et
- le brevet EP 0 678 581 A1 intitulé *"Fluorescence polarization detection of nucleic acid amplification"*.

25 De nombreux dispositifs permettant de mettre en œuvre des mesures de fluorescence polarisée sont connus de l'art antérieur. On peut citer, par exemple, les spectrophotomètres munis d'accessoires de polarisation. Les spectres étudiés sont alors des spectres à
30 monochromateurs devant lesquels sont placés des filtres de polarisation. La lumière blanche est polarisée

verticalement avant d'atteindre l'échantillon et la fluorescence de l'échantillon est analysée alternativement avec une polarisation verticale puis horizontale. Le taux de polarisation P est donné par la
 5 formule ci-dessous:

$$P = \frac{I_{II} - GI_{\perp}}{I_{II} + GI_{\perp}}$$

où $I_{||}$ et I_{\perp} sont, respectivement, les intensités
 10 mesurées en polarisation verticale et horizontale, et G un facteur de correction qui tient compte du déséquilibre naturel entre polarisations verticale et horizontale dû au fait que les monochromateurs ne donnent pas les mêmes valeurs suivant les deux axes de
 15 polarisation.

Ces spectres présentent l'avantage de permettre une exploration de toute la plage spectrale, aussi bien en émission qu'en excitation. Ils manquent cependant de sensibilité, car les monochromateurs sont des films
 20 très sélectifs qui présentent une atténuation relativement élevée.

Il existe également les lecteurs de plaques à puits. Les lecteurs de plaque à puits fonctionnent soit avec une lampe source blanche filtrée, soit avec des
 25 lasers.

La lecture dans les puits tend à dépolariser la lumière (présence d'un ménisque liquide-air). Il s'en suit que leurs performances en polarisation sont limitées.

Il existe également des bancs d'étude à deux voies simultanées. On peut alors balayer n points de mesures, mais ceci nécessite un mouvement mécanique et un dispositif de synchronisation qui rendent la mise en œuvre de ces bancs délicate en milieu industriel.

Le dispositif d'imagerie par fluorescence selon l'invention ne présente pas les inconvénients mentionnés ci-dessus.

10 Exposé de l'invention

En effet, l'invention concerne un dispositif d'imagerie par fluorescence comprenant des premiers moyens pour contenir des constituants à analyser, des deuxièmes moyens pour éclairer par une lumière polarisée les constituants à analyser et des troisièmes moyens pour lire une lumière de fluorescence émise par les constituants sous l'action de la lumière polarisée. Les premiers moyens sont constitués d'une structure de micro canaux en parallèle et les deuxièmes moyens comprennent au moins un dispositif de couplage pour guider la lumière polarisée dans les micro canaux.

Le dispositif selon l'invention permet de discriminer facilement des molécules de tailles différentes. Il est ainsi possible, par exemple, de discriminer une séquence de 16 à 20 acides nucléiques marqués d'un fluorophore dans une solution contenant des oligonucléotides non marqués et des fluorophores à l'état libre. Ceci peut être utilisé dans les réactions de génotypage pour l'étude du polymorphisme.

30 Selon le mode de réalisation préférentiel de l'invention, la polarisation de la lumière qui éclaire

les constituants à analyser est une polarisation verticale.

Brève description des figures

- 5 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture d'un mode de réalisation préférentiel de l'invention fait en référence aux figures ci-annexées parmi lesquelles :
- 10 - la figure 1 représente un premier exemple de dispositif de couplage de lumière polarisée dans une structure de micro canaux selon l'invention ;
 - la figure 2 représente un deuxième exemple de dispositif de couplage de lumière polarisée dans une structure de micro canaux selon l'invention ;
 - 15 - la figure 3 représente un troisième exemple de dispositif de couplage de lumière polarisée dans une structure de micro canaux selon l'invention ;
 - la figure 4 représente un premier exemple de dispositif de lecture de lumière fluorescente polarisée selon l'invention;
 - 20 - la figure 5 représente un deuxième exemple de dispositif de lecture de lumière fluorescente polarisée selon l'invention,
 - la figure 6 représente un troisième exemple de dispositif de lecture de lumière fluorescente polarisée selon l'invention ;
 - 25 - la figure 7 représente, de façon symbolique, une image de fluorescence selon l'invention obtenue à l'aide d'un dispositif tel que le dispositif de la
 - 30 figure 6 ;

- la figure 8 représente un quatrième exemple de dispositif de lecture de lumière fluorescente polarisée selon l'invention ;
- la figure 9 représente, de façon symbolique, une image de fluorescence selon l'invention obtenue à l'aide d'un dispositif tel que le dispositif de la figure 8.

Sur toutes les figures les mêmes références désignent les mêmes éléments.

10

Description détaillée de modes de mise en oeuvre de l'invention

Le dispositif selon l'invention permet de faire l'imagerie de fluorescence polarisée de composants distribués dans N micro canaux en parallèle, N étant un nombre entier pouvant, par exemple, être égal à 100. Les micro canaux peuvent soit être gravés dans une puce support en verre ou en plastique de bonne qualité optique ou encore en silicium, soit être constitués de capillaires souples.

20

Selon l'invention, un dispositif de couplage permet de guider la lumière dans les N micro canaux en parallèle et, ainsi, d'obtenir N tronçons fluorescents dont la longueur l peut être comprise, par exemple, entre 1 mm et 10 mm. A titre d'exemple non limitatif, les micro canaux ont une section de 200µm et leur pas est de 400µm. Le dispositif de couplage peut être une lentille cylindrique comme représenté en figure 1 ou un réseau de diffraction comme représenté en figure 2.

25

Sur la figure 1, une lentille cylindrique 2 éclairée par une source laser 1 permet de constituer un

30

mince plan de lumière laser 3 qui pénètre dans la structure 4 de micro canaux. Par "source laser", on entend aussi bien laser que micro laser.

Sur la figure 2, un réseau de diffraction 5 éclairé par une lumière de longueur d'onde λ permet de générer N points source distincts $s_1, s_2, s_3, \dots, s_N$. Chaque point source est aligné avec un micro canal. Cette dernière configuration permet avantageusement d'éviter les problèmes de diffusion parasite et les problèmes de diaphonie entre micro canaux.

La figure 3 représente un troisième exemple de dispositif de couplage de lumière polarisée dans une structure de micro canaux selon l'invention.

Selon ce troisième exemple, la fluorescence de deux marqueurs distincts est imagée. La structure de micro canaux est alors constituée, par exemple, de deux structures élémentaires telles que représentées en figure 2. Une lumière de longueur d'onde λ_1 excite les marqueurs contenus dans les micro canaux de la première structure élémentaire et une lumière de longueur d'onde λ_2 excite les marqueurs contenus dans les micro canaux de la deuxième structure élémentaire.

Une structure telle que représentée en figure 3 est utilisée, par exemple, dans les réactions de génotypage pour l'étude du polymorphisme. Un premier marqueur est alors choisi parmi les fluorescéines (longueur d'onde d'excitation λ_1 sensiblement comprise entre 488nm et 514nm et longueur d'onde d'émission sensiblement égale à 520nm) et le second marqueur est choisi parmi les rhodamines (longueur d'onde d'excitation λ_2 sensiblement comprise entre 530nm et

550nm et longueur d'onde d'émission sensiblement égale à 580nm). A titre d'exemple non limitatif, le premier marqueur est du FAM et le second marqueur du TAMRA.

La figure 4 représente un premier exemple de dispositif de lecture de lumière fluorescente polarisée selon l'invention.

Une optique 10 et des filtres polarisants 6 et 7 permettent d'imager les N micro canaux en parallèle sur une caméra CCD (CCD pour "Charge Coupled Device"). A titre d'exemple non limitatif, les filtres polarisants 6 et 7 sont montés sur une roue à filtres 9. La lumière de fluorescence F issue des N micro canaux est alors détectée. L'image des N micro canaux est effectuée, tout d'abord, selon une première direction de polarisation, puis, dans la direction perpendiculaire à la première direction de polarisation. On obtient ainsi, canal par canal, les deux valeurs d'intensité $I_{||}$ et I_{\perp} . La valeur de la polarisation résultante est donné par :

20

$$P = \frac{I_{||} - I_{\perp}}{I_{||} + I_{\perp}}$$

La figure 5 représente un deuxième exemple de dispositif de lecture de lumière fluorescente polarisée selon l'invention.

Selon ce deuxième exemple, deux marqueurs différents sont imagés. Il peut s'agir, par exemple, du R110 et du Tamra comme cela a été mentionné précédemment. Le dispositif comprend un objectif 10, une caméra CCD 8 et quatre filtres polarisants 11, 12,

13 et 14 montés sur une roue à filtres 15. Les filtres 11 et 12 filtrent respectivement la polarisation verticale et la polarisation horizontale de la lumière fluorescente issue d'un premier marqueur et les filtres 5 13 et 14 filtrent respectivement la polarisation verticale et la polarisation horizontale de la lumière fluorescente issue du second marqueur. Les intensités respectives $I_{||R110}$, $I_{\perp R110}$, $I_{||Tamra}$ et $I_{\perp Tamra}$ sont alors successivement mesurées par la caméra 8. A cette 10 fin, la roue à filtres 15 est commutée en synchronisation avec les deux faisceaux laser d'excitation (non représentés sur la figure) qui éclairent successivement les micro canaux.

La figure 6 représente un troisième exemple de 15 dispositif de lecture de lumière fluorescente polarisée selon l'invention.

En plus de l'objectif 10 et de la caméra 8, le dispositif de lecture comprend des moyens pour permettre, pour chaque marqueur, la mesure simultanée 20 des intensités $I_{||}$ et I_{\perp} . Les polarisations verticale et horizontale sont alors séparées et projetées sur deux zones distinctes de la caméra. Les deux polarisations qui sont contenues dans la lumière fluorescente F sont séparées par un cristal biréfringent 16, par exemple un 25 barreau de $LiNbO_3$. Une première image est alors formée dans une première couleur (premier marqueur) et une deuxième image est formée dans une deuxième couleur (deuxième marqueur). Les images sont formées successivement, suite à la commutation des faisceaux 30 laser d'excitation. Bien entendu, ceci est donné à

titre d'exemple et le dispositif peut fonctionner avec une seule couleur (dans ce cas, un seul marqueur est utilisé afin de détecter un type d'acide nucléique) mais aussi avec trois voire quatre couleurs (dans ce cas, on utilise le nombre correspondant de marqueurs).

L'image de fluorescence obtenue dans une couleur est représentée en figure 7. L'image de fluorescence C_j ($j=1, 2, \dots, N$) d'un micro canal est ainsi constituée d'une succession de paires de pixels, chaque paire de pixels représentant une même zone de micro canal. Les pixels d'une même paire ont pour intensités respectives les intensités $I_{||}$ et I_{\perp} .

La figure 8 représente un quatrième exemple de dispositif de lecture de lumière fluorescente selon l'invention.

Le dispositif de lecture selon le quatrième exemple de réalisation de l'invention comprend des moyens pour former une image de fluorescence de la puce, simultanément dans les deux polarisations et dans les deux couleurs.

Sur l'image formée, les deux couleurs sont séparées en deux zones distinctes. La séparation des couleurs est effectuée en décalant les deux faisceaux laser qui éclairent la structure de micro canaux. Par ailleurs, un cristal biréfringent, par exemple un cristal de calcite 17, est interposé entre la structure de micro canaux et l'objectif 10. Le cristal de calcite 17 permet une séparation des polarisations.

L'image obtenue par un dispositif selon la figure 8 est représentée en figure 9.

L'image de fluorescence C_j ($j=1, 2, \dots, N$) de chaque micro canal est répartie en deux zones : une zone Z_1 relative à une première couleur (premier marqueur) et une zone Z_2 relative à une deuxième couleur (deuxième marqueur). De même que précédemment, chaque image C_j est constituée d'une succession de paires de pixels, chaque paire de pixels représentant une même zone de micro canal, les pixels d'une même paire ayant pour intensités respectives les intensités $I_{||}$ et I_{\perp} .

Ci-dessous est donné, à titre d'exemple non limitatif, le dimensionnement d'un dispositif d'imagerie de fluorescence qui a été réalisé pour mettre en œuvre l'invention :

- 15 - taille de la barrette CCD : 1024 x 60 (24,6 x 1,44mm²) ;
- taille des pixels de détection de la barrette CCD : 24 x 24 μm^2 ;
- micro canaux : largeur 200 μm , pas 400 μm , encombrement total selon l'axe des micro canaux 40mm, zone de fluorescence selon l'axe des micro canaux 1mm,
- 20 - grossissement 0,5 ;
- champ d'image sur la caméra # 30s ;
- nombre de pixels par micro canal : 4 x 20 ;
- 25 - ouverture numérique de l'optique : 0,1 avec une focale de 10mm ouverte à f/2
- puissance de la lumière laser par micro canal : 100 μW .

REVENDEICATIONS

1. Dispositif d'imagerie par fluorescence
comprenant des premiers moyens pour contenir des
5 constituants à analyser, des deuxièmes moyens pour
éclairer par une lumière polarisée les constituants à
analyser et des troisièmes moyens pour lire une lumière
de fluorescence émise par les constituants sous
l'action de la lumière polarisée, caractérisé en ce que
10 les premiers moyens sont constitués d'une structure de
micro canaux en parallèle (4) et en ce que les
deuxièmes moyens comprennent au moins un dispositif de
couplage (2, 5) pour guider la lumière polarisée dans
les micro canaux.

15

2. Dispositif selon la revendication 1,
caractérisé en ce que les micro canaux sont gravés dans
une puce support en verre ou en plastique présentant
une bonne qualité optique ou en silicium.

20

3. Dispositif selon la revendication 1,
caractérisé en ce que les micro canaux sont des
capillaires souples.

25

4. Dispositif selon l'une quelconque des
revendications précédentes caractérisé en ce que le
dispositif de couplage comprend un réseau de
diffraction (5).

30

5. Dispositif selon l'une quelconque des
revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le

dispositif de couplage comprend une lentille cylindrique (2).

5 6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les deuxièmes moyens comprennent un laser ou un micro laser pour éclairer la totalité de la structure de micro canaux (4) et en ce que les troisièmes moyens comprennent un premier filtre polarisant (6, 11, 13)
10 pour filtrer, dans un premier temps, une première composante de la lumière fluorescente polarisée selon une première direction et un deuxième filtre polarisant (7, 12, 14) pour filtrer, dans un deuxième temps, une deuxième composante de la lumière fluorescente
15 polarisée selon une direction perpendiculaire à la première direction.

7. Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce qu'il comprend une roue à filtres (9, 20 15) pour commuter le premier filtre (6, 11, 13) et le deuxième filtre (7, 12, 14).

8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que les
25 deuxièmes moyens comprennent un laser ou micro laser pour éclairer la totalité de la structure de micro canaux (4) et en ce que les troisièmes moyens comprennent un cristal biréfringent (16, 17) pour séparer la lumière de fluorescence émise selon deux
30 composantes polarisées perpendiculairement l'une par rapport à l'autre.

9. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 8, caractérisé en ce que le laser ou le micro laser émet à une longueur d'onde (λ_1) sensiblement comprise entre 488nm et 514nm ou à une longueur d'onde (λ_2) sensiblement comprise entre 550nm et 580nm.

10. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que les deuxièmes moyens comprennent un premier laser ou micro laser pour éclairer une première zone de la structure de micro canaux (4) et un deuxième micro laser pour éclairer, simultanément, une deuxième zone de la structure de micro canaux (4) et en ce que les troisièmes moyens comprennent un cristal biréfringent (16, 17) pour séparer la lumière de fluorescence émise selon deux composantes polarisées perpendiculairement l'une par rapport à l'autre.

20

11. Dispositif selon la revendication 10, caractérisé en ce que le premier laser ou micro laser émet à une longueur d'onde (λ_1) sensiblement comprise entre 488nm et 514nm et le deuxième micro laser émet à une longueur d'onde (λ_2) sensiblement comprise entre 530nm et 550nm.

12. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 7 à 11, caractérisé en ce que le cristal biréfringent est un cristal de LiNbO_3 ou un cristal de calcite.

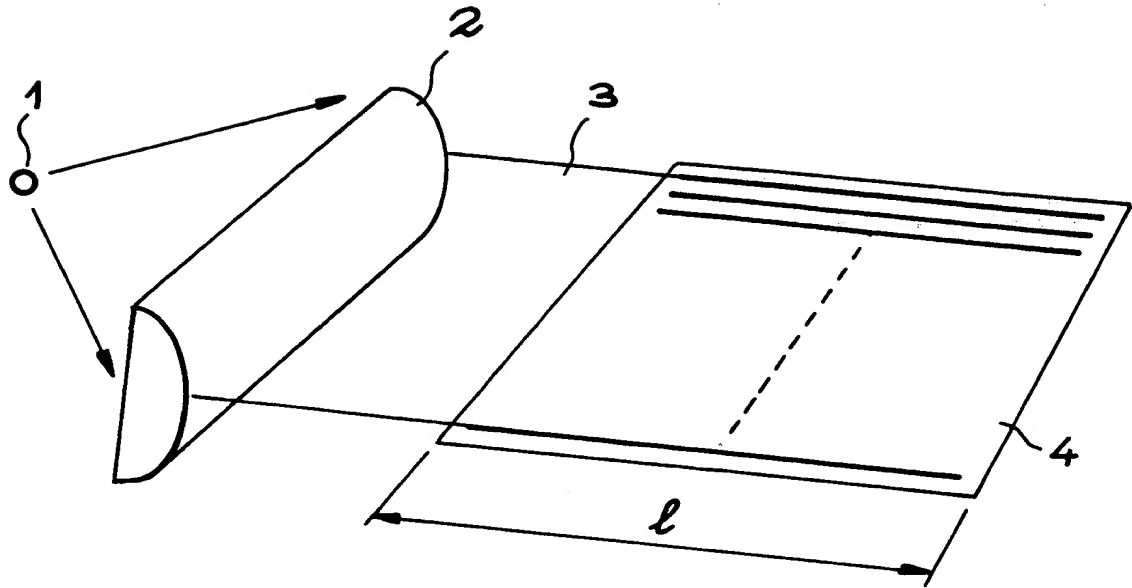


FIG. 1

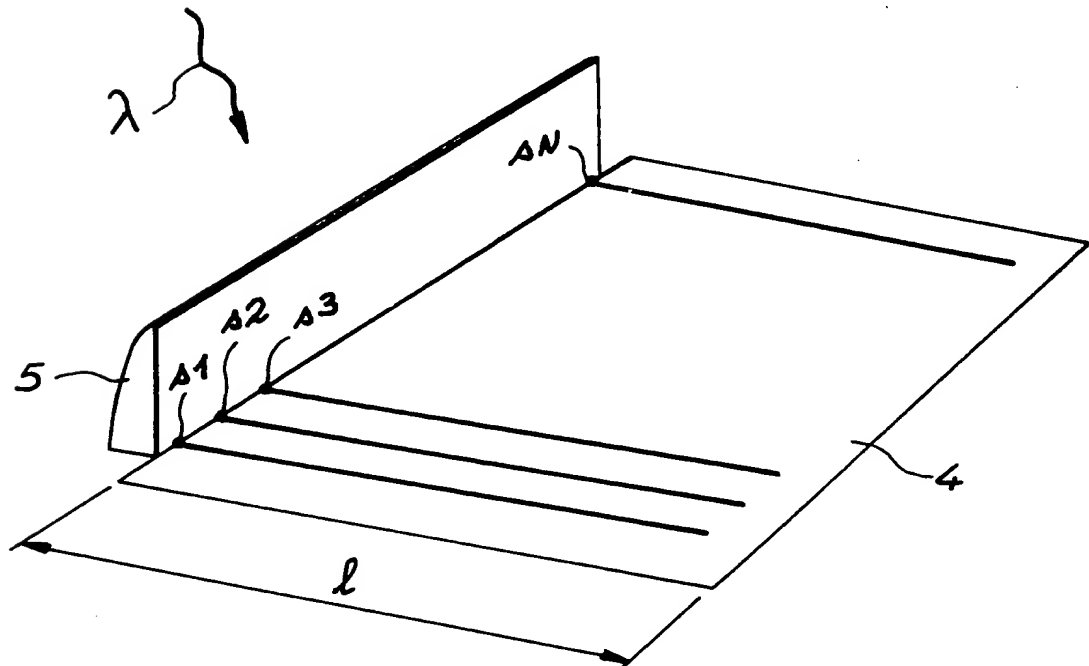


FIG. 2

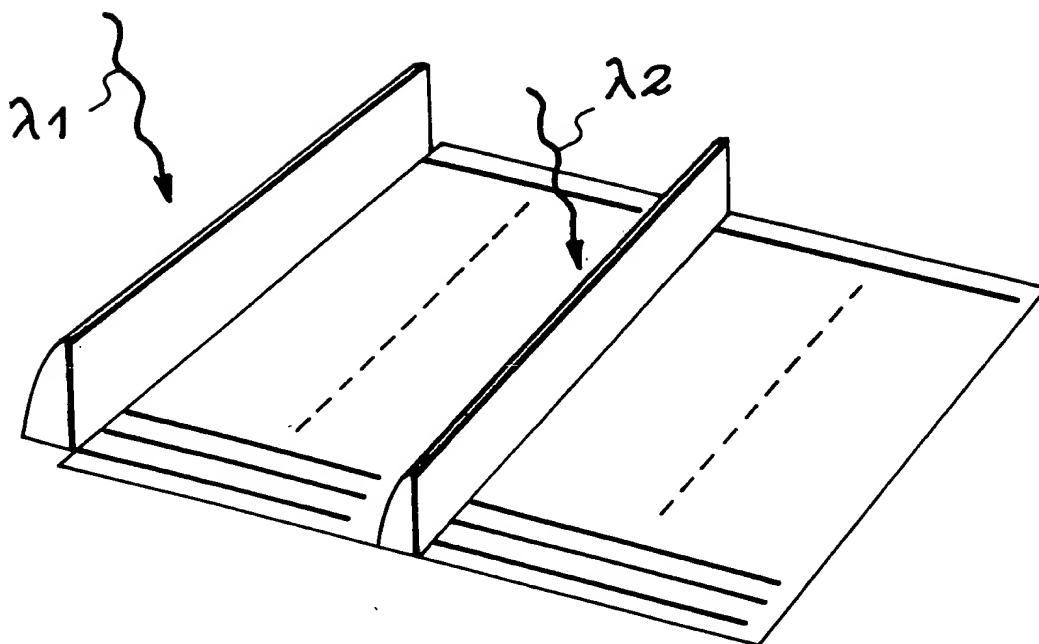


FIG. 3

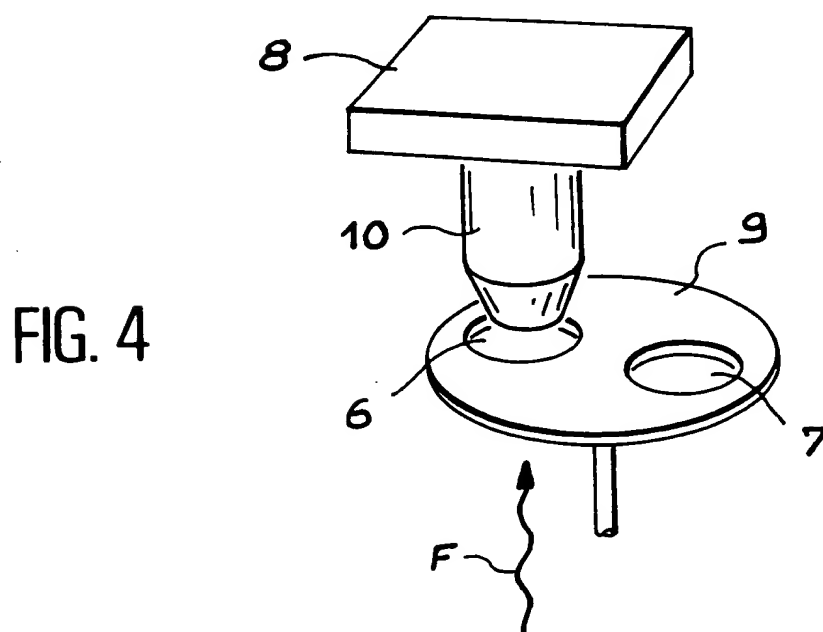


FIG. 4

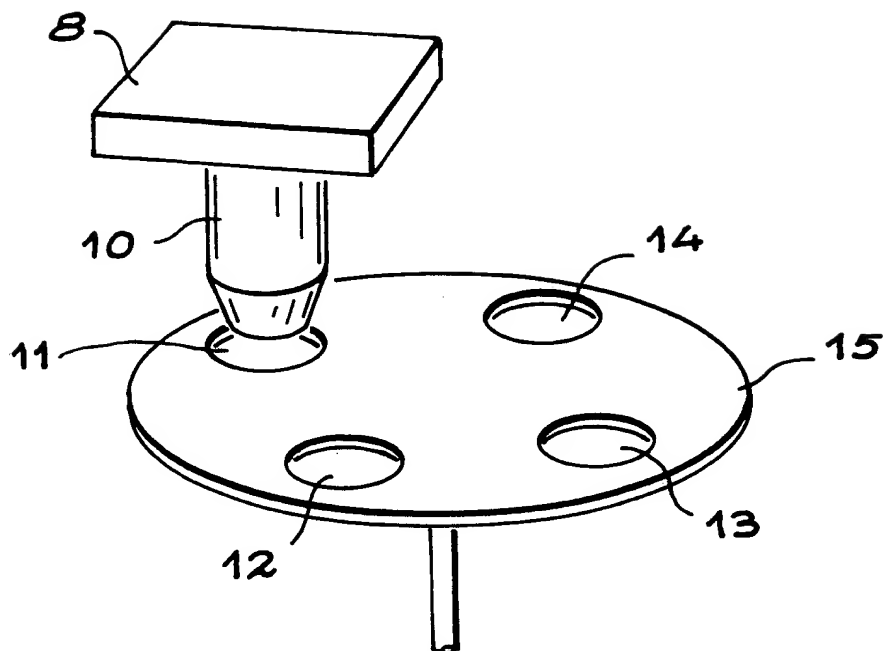


FIG. 5

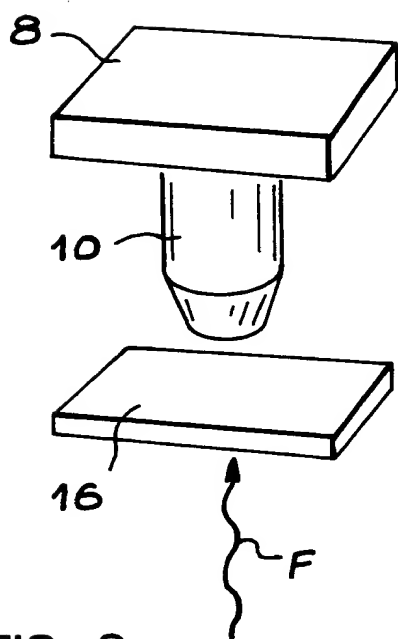


FIG. 6

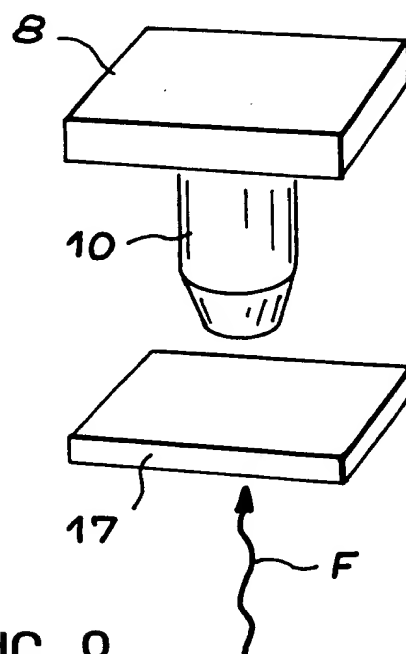


FIG. 8

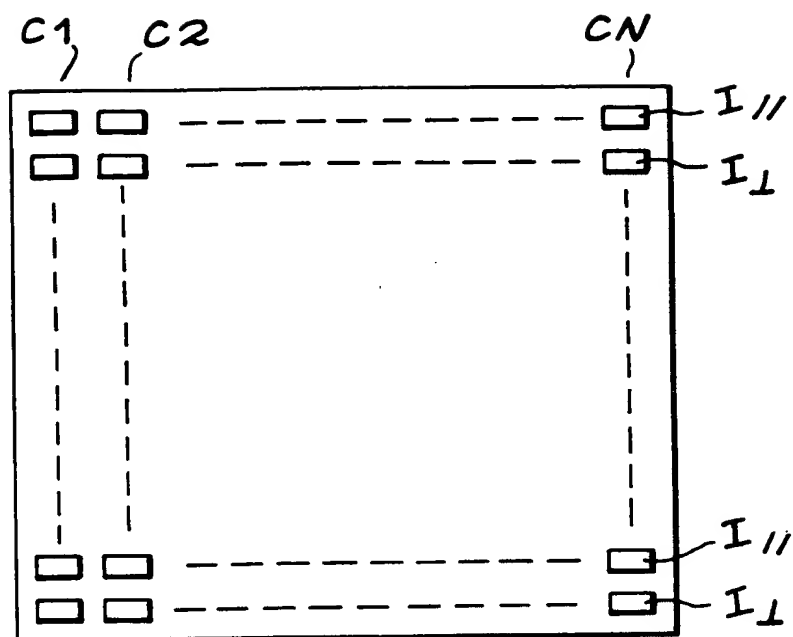


FIG. 7

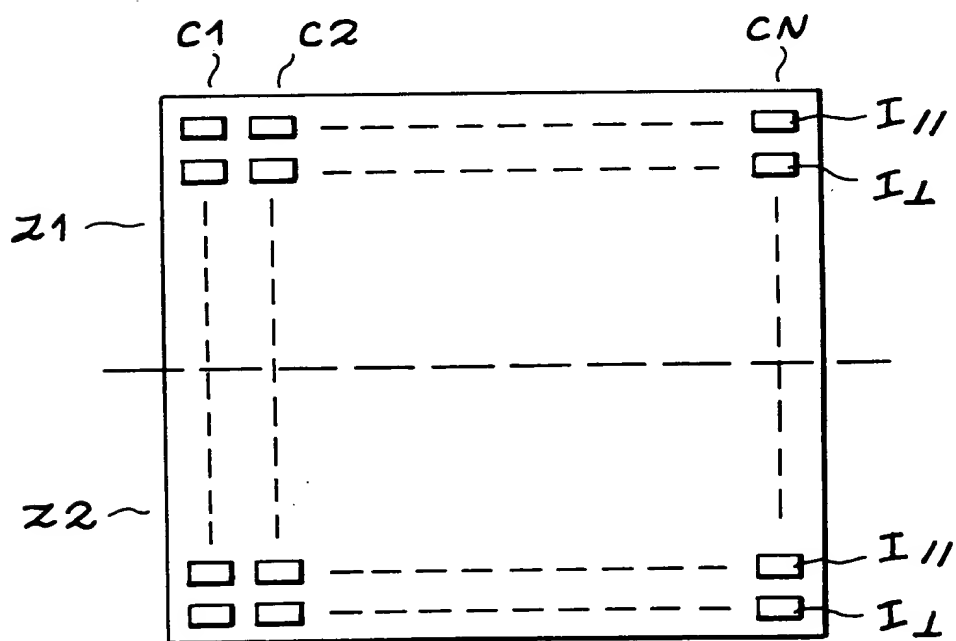


FIG. 9

THIS PAGE BLANK (USPIC)